GUÍA POCKET DE PRÁCTICA CLÍNICA

Asma Grave – ALAT 2025

Basada en Evidencia (LatinASMA – 2025)

[ALATAsthma Pocket Guideline: an evidence based assesment]

Ignacio Zabert, Ana Stok, Carmen Cano, Patricia Fernández,
Felicia Montero, Natalia García, Carlos Celis, Agustín Acuña Izcaray,
Marcia Pizzichini, Juan Carlos Vázquez, Miguel Bergna,
Abraham Alí Munive, Sergio Zunino, Renato Casanova, María Parada,
Martín Maillo, Ricardo Figueiredo, Lorena Noriega, Marcos Hernández,
Miguel Antúnez, María Alfaro Coto, Lilian Ballini, Fernando Morret Vera,
Audrey Piotrostanalzki, Isabel Villanueva, Lucía Fernández,
Erika López Estrada, Paulina Trujillo, Oscar Benítez, Gabriel García

ALAT
La voz científica
de la Salud Respiratoria
Latinoamericana

DEPARTAMENTO DE
ASMA

SHOUT
SHARE
IT

ORCID / AUTORES
Ignacio Zabert
https://orcid.org/0000-0002-8693-5901
Ana Stok
https://orcid.org/0000-0002-1810-9130
Carmen Cano
https://orcid.org/0000-0003-3954-1368
Patricia Fernández
https://orcid.org/0009-0008-7434-9690
Felicia Montero
https://orcid.org/0000-0003-2909-6619
Natalia Garcia
https://orcid.org/0000-0002-7717-0484
Carlos Celis
https://orcid.org/0000-0001-8405-4513
Agustin Acuña Izcaray
https://orcid.org/0000-0003-3159-6700
Marcia Pizzichini
https://orcid.org/0000-0001-7409-7536
Juan Carlos Vázquez
https://orcid.org/0000-0002-0879-1324
Miguel Bergna
https://orcid.org/0000-0001-5034-0749
Abraham Alí Munive
https://orcid.org/0000-0003-2153-0492
Sergio Zunino
https://orcid.org/0000-0002-7595-5587
Renato Casanova
https://orcid.org/0000-0003-3960-8526
María Parada
https://orcid.org/0009-0004-9645-8020
Martín Maillo
https://orcid.org/0009-0009-5967-0723
Ricardo Figueiredo
https://orcid.org/0000-0003-2128-2775
Lorena Noriega
https://orcid.org/0000-0003-1806-9797
Marcos Hernández
https://orcid.org/0009-0008-0959-4243
Miguel Antúnez
https://orcid.org/0000-0002-5759-0377
María Alfaro Coto
https://orcid.org/0009-0004-6977-2196
Lilian Ballini
https://orcid.org/0000-0003-3024-6880
Fernando Morett Vera
https://orcid.org/0000-0002-1040-0329
Audrey Piotrostanalzk
https://orcid.org/0009-0004-4372-1366
Isabel Villanueva
https://orcid.org/0000-0002-7892-2449
Lucía Fernández
https://orcid.org/0000-0002-9873-7689
Erika López Estrada
https://orcid.org/0000-0003-4542-5224
Paulina Trujillo
https://orcid.org/0009-0008-3960-6663
Oscar Benítez
https://orcid.org/0009-0006-8986-3786
Gabriel García
https://orcid.org/0000-0002-4268-4960

@ **Asociacoón Latinoamericana de Tórax**
Mayo de 2025, Montevideo, Uruguay

DEPARTAMENTO DE ASMA
Directora: Dra Ana Maria Stok
Vice Directora Dra Carmen Cano
asma@alatorax.org

Publicación oficial de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT).
Derechos reservados.

GUÍA POCKET DE PRÁCTICA CLÍNICA

Asma Grave, ALAT 2025

Basada en Evidencia (LatinASMA – 2025)

[ALATAsthma Pocket Guideline: an evidence based assesment]

Ignacio Zabert[1], Ana Stok[2], Carmen Cano[3], Patricia Fernández[4], Felicia Montero[5], Natalia García[6], Carlos Celis[7], Agustín Acuña Izcaray[8], Marcia Pizzichini[9], Juan Carlos Vázquez[10], Miguel Bergna[11], Abraham Alí Munive[12], Sergio Zunino[13], Renato Casanova[14], María Parada[15], Martín Maillo[16], Ricardo Figueiredo[17], Lorena Noriega[18], Marcos Hernández[19], Miguel Antúnez[20], María Alfaro Coto[21], Lilian Ballini[22], Fernando Morret Vera[23], Audrey Piotrostanalzki [24], Isabel Villanueva[25], Lucía Fernández[25,26], Erika López Estrada[3], Paulina Trujillo[27], Oscar Benítez[28], Gabriel García[29]

1. Centro de Enfermedades del Tórax, Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Argentina.
2. Grupo Asma NOA, Investigaciones en Patologías Respiratorias, Tucumán, Argentina.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Clínica de Asma, Ciudad de México, México.
4. Centro de Investigación Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile.
5. Hospital Clínica Bíblica, Centro de Investigación, San José, Costa Rica.
6. Comité de asma grave de República Dominicana CAG, Santo Domingo, República Dominicana.
7. Hospital Universitario San Ignacio, Departamento de Medicina Interna, Unidad de Neumología, Bogotá, Colombia.
8. Universidad Central de Venezuela, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.
9. Federal University of Santa Catarina Brazil, Centre for Research on Asthma and Airway Inflammation, Santa Catarina, Brasil.
10. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (UNAM–INER), Neumología, Ciudad de México, México.
11. Centro Médico de Enfermedades Respiratorias (CEMER), Buenos Aires, Argentina.
12. Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia.
13. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
14. Hospital Nacional Dos de Mayo, Clínica Internacional, Lima, Perú.
15. Clínica Universidad de Los Andes, Centro Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile.
16. Ibamédica, Santa Fe, Argentina.
17. Universidade Estadual de Feira de Santana Brasil, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Brasil.
18. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá, Panamá.
19. Santuario Güemes, Buenos Aires, Argentina.
20. Clínica Alemana de Santiago, Servicio Enfermedades Respiratorias, Santiago de Chile, Chile.
21. Hospital México, San José, Costa Rica.
22. Universidade Federal de São Paulo, Disciplina de Pneumologia, San Pablo, Brasil.
23. Hospital San Javier, Guadalajara, México.
24. Universidad da Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.
25. Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay.
26. Universidad de la República Uruguay (UDELAR), Facultad de Medicina, Cátedra de Neumología, Montevideo, Uruguay.
27. Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile.
28. Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.
29. Centro de Investigaciones Respiratorias de La Plata, La Plata, Argentina.

Esta revista está bajo una licencia de
Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.

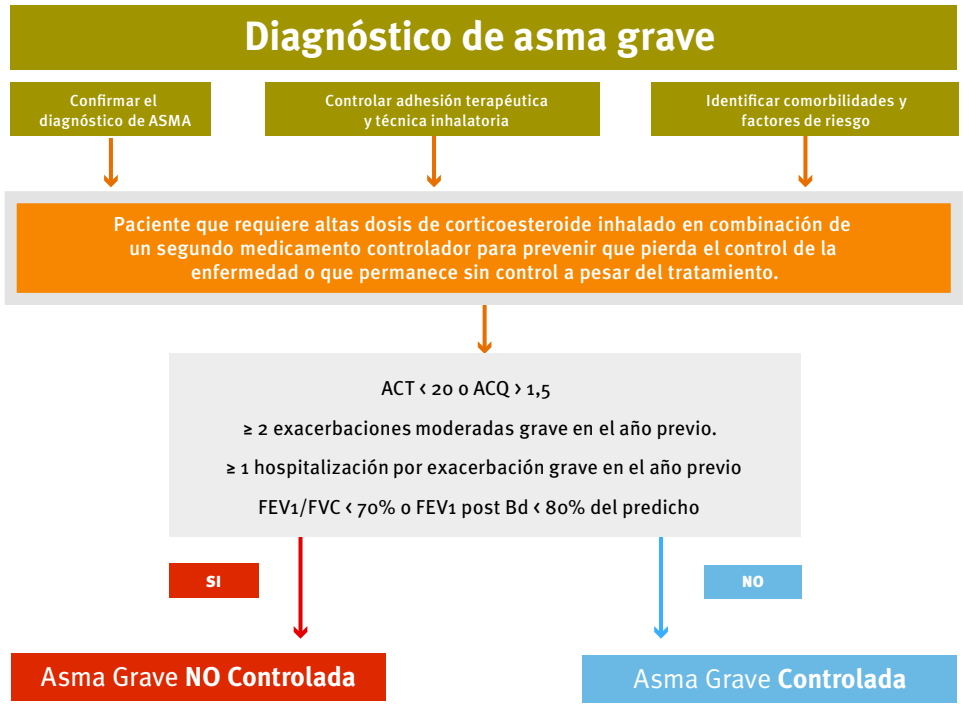
DEFINICIÓN

Se define como asma grave al asma que requiere altas dosis de un corticoesteroide inhalado en combinación con dos broncodilatadores beta 2 de larga duración (LABA) y un broncodilatador antimuscarínico de larga duración (LAMA) para prevenir que el paciente pierda el control de la enfermedad (asma grave controlada) o que permanezca sin control a pesar de dicho tratamiento (asma grave no controlada).

DIAGNÓSTICO

Se aconseja realizar el diagnóstico de asma grave en un centro especializado. Se sugiere llevar a cabo una revisión minuciosa de las pruebas de función pulmonar, la reversibilidad a broncodilatadores, del medio ambiente en la casa y en el trabajo, la técnica de inhalación, la adherencia al tratamiento y las comorbilidades.

El diagnóstico de asma grave requiere que el asma se haya confirmado, las comorbilidades sean manejadas adecuadamente y descartados los problemas de técnica de inhalación, adherencia, exposición laboral y ambiental.


Diagnóstico de asma grave
Confirmar el diagnóstico de ASMA
Controlar adhesión terapéutica y técnica inhalatoria
Identificar comorbilidades y factores de riesgo
Paciente que requiere altas dosis de corticoesteroide inhalado en combinación de un segundo medicamento controlador para prevenir que pierda el control de la enfermedad o que permanece sin control a pesar del tratamiento.
ACT ‹ 20 o ACQ › 1,5
≥ 2 exacerbaciones moderadas grave en el año previo.
≥ 1 hospitalización por exacerbación grave en el año previo
FEV1/FVC ‹ 70% o FEV1 post Bd ‹ 80% del predicho
SI
NO
Asma Grave NO Controlada
Asma Grave Controlada

DERIVACIÓN

Cuándo derivar a un especialista

Aconsejamos derivar a un especialista o centro de referencia cuando:

El paciente

- Persiste sintomático a pesar de estar tratado con corticoide inhalado más LABA en los últimos tres meses.
- Padece de exacerbaciones frecuentes
- Ha padecido una internación en el último año
- No es adherente al tratamiento o utiliza mal la medicación inhalada
- Padece de comorbilidades, ejemplo obesidad, poliposis nasal, tabaquismo
- Sospecha que no es asma

FENOTIPIFICACIÓN

Recomendamos fenotipificar a todos los pacientes con asma grave no controlada. Dicho proceso debe realizarse en centros especializados utilizando biomarcadores disponibles en el lugar, y que los mismos hayan demostrado ser útiles para este proceso.

Sugerimos como biomarcadores predictores de respuesta al tratamiento a los eosinófilos en sangre periférica, la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) y la celularidad en esputo. Respecto a la utilización de la inmunoglobulina E (IgE) sérica recomendamos completar con la evaluación con los valores de eosinófilos en sangre y FeNO.

Basados en los biomarcadores disponibles actualmente en Latinoamérica, aconsejamos en primera instancia establecer si el fenotipo del paciente con asma grave no controlada es T2 o No T2. Aconsejamos considerar como asma T2 cuando exista uno o más de los siguientes indicadores: eosinófilos > 150/ml, IgE ≥ 30 UI, test cutáneo positivo, antecedentes clínicos de atopia y/o FeNo ≥ 25 ppb. La ausencia de todos indicaría el fenotipo No T2.

Sugerimos tener presente que el tratamiento con corticoides sistémicos puede suprimir los marcadores del fenotipo T2.

Nuestro grupo, a pesar de que existen numerosas superposiciones, sugiere clasificar el fenotipo T2 en T2 alérgico cuando existan antecedentes clínicos de atopia, IgE ≥ 30 UI y sensibilidad a alergenos y T2 eosinofílico cuando existan cifras de eosinófilos > 150/ml.

De este modo se proponen tres fenotipos del asma grave no controlada: T2 alérgico, T2 eosinofílico y No T2.

EXACERBACIONES

Factores de riesgo asociados

Se recomienda investigar siempre la presencia de factores de riesgo para exacerbación en pacientes con asma grave. Nuestro grupo sugiere como factores de riesgo asociados a aumento de exacerbación en asma grave al antecedente de tabaquismo, la edad de inicio de la enfermedad, el sexo femenino, la obesidad, la baja función pulmonar y el antecedente de haber padecido exacerbación de asma grave en el último año.

REMISIÓN

Se define Remisión Clínica en Asma Grave cuando un paciente en tratamiento presenta control de su asma, función pulmonar estable, no exacerbaciones ni uso de corticoides sistémicos durante un periodo no menor a un año.

Respecto a la remisión completa esta guía aún no puede expedirse debido a la falta de evidencia.

TRATAMIENTO

Recomendaciones y sugerencias generales

Luego de realizar un exhaustivo análisis de la evidencia a la fecha, nuestro grupo sugiere utilizar a los SABA como medicación de rescate en pacientes con asma grave, dado a que no hemos hallado evidencia de alta calidad que apoye al uso de ICS/LABA de rescate en este tipo de pacientes. Se requiere una mayor cantidad de estudios aleatorios de alta calidad que evalúen la eficacia y seguridad de dicha combinación en pacientes con asma grave.

No aconsejamos el uso de teofilina, metotrexato ni antileucotrienos en asma grave.

No hemos hallado evidencia robusta por la que podamos recomendar la utilización de termoplastía en asma grave.

Sugerimos la utilización de azitromicina como alternativa de tratamiento en pacientes con asma grave no controlada de fenotipo No T2. Se requiere una mayor cantidad de estudios aleatorios de alta calidad que evalúen la eficacia y seguridad.

Recomendamos el uso de omalizumab en pacientes con asma grave no controlada alérgica con cifras de IgE sérica superior de 30 UI (fenotipo T2 alérgico).

Recomendamos el uso de fármacos anti IL-5 en pacientes con asma grave no controlada eosinofílica. Sugerimos como valor de corte de eosinófilos en sangre mayor a 150 cél.mcl para mepolizumab y de 400 cél.mcl para reslizumab. (Fenotipo T2 eosinofílico).

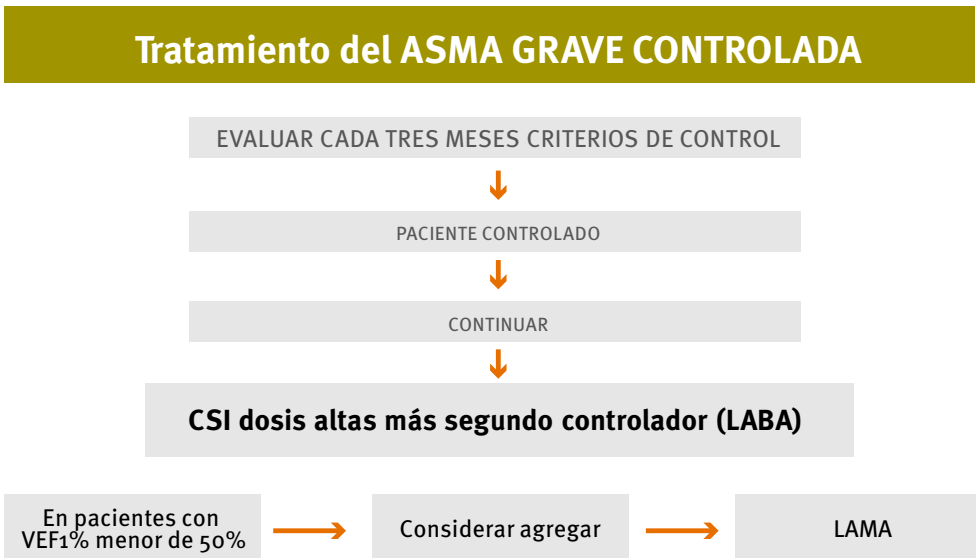
Recomendamos el uso de benralizumab en pacientes mayores de 18 años con asma grave no controlada eosinofílica (más 300 cél.mcl en sangre). (Fenotipo T2 eosinofílico).

Recomendamos la utilización de dupilumab en pacientes adultos con asma grave no controlada tanto alérgica como eosinofílica y en pacientes adultos con asma grave corticoide dependiente. (Fenotipo T2 alérgico y T2 eosinofílico).

Recomendamos la utilización de tezepelumab en pacientes adultos con asma grave no controlada tanto T2 como No T2.

En pacientes con asma grave corticodependientes recomendamos el uso de omalizumab, reslizumab, mepolizumab, benralizumab y dupilumab.

Tratamiento del asma grave controlada


Tratamiento del ASMA GRAVE CONTROLADA
EVALUAR CADA TRES MESES CRITERIOS DE CONTROL
PACIENTE CONTROLADO
CONTINUAR
CSI dosis altas más segundo controlador (LABA)
En pacientes con VEF1% menor de 50%
Considerar agregar
LAMA

Sugerimos realizar un control trimestral de los pacientes con asma grave controlada.

Revisar en cada visita la técnica de inhalación, la adherencia al tratamiento, los factores de riesgo y las comorbilidades.

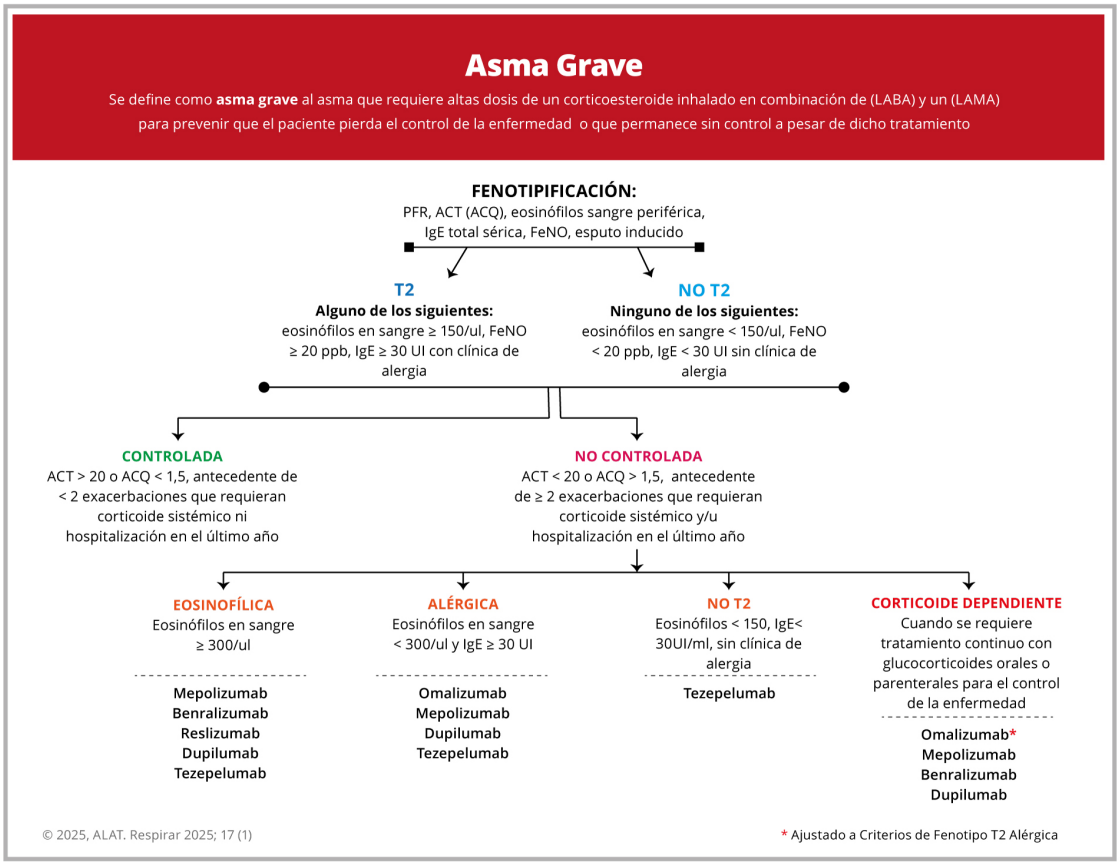
Evaluar criterios de control en cada visita.

Si el paciente persiste controlado sugerimos evaluar de la posibilidad de desescalonar el tratamiento.

En pacientes con función pulmonar baja (menos de 50% de VEF1) sugerimos adicionar tiotropio.

Tratamiento del asma grave no controlada

- Fenotipificar como primer procedimiento.
- Evaluar criterios de control en cada visita.


Asma Grave
Se define como asma grave al asma que requiere altas dosis de un corticoesteroide inhalado en combinación de (LABA) y un (LAMA) para prevenir que el paciente pierda el control de la enfermedad o que permanece sin control a pesar de dicho tratamiento
FENOTIPIFICACIÓN:
PFR, ACT (ACQ), eosinófilos sangre periférica, IgE total sérica, FeNO, esputo inducido
T2
Alguno de los siguientes:
eosinófilos en sangre ≥ 150/ul, FeNO ≥ 20 ppb, IgE ≥ 30 UI con clínica de alergia
NO T2
Ninguno de los siguientes:
eosinófilos en sangre < 150/ul, FeNO < 20 ppb, IgE < 30 UI sin clínica de alergia
CONTROLADA
ACT > 20 o ACQ < 1,5, antecedente de < 2 exacerbaciones que requieran corticoide sistémico ni hospitalización en el último año
NO CONTROLADA
ACT < 20 o ACQ > 1,5, antecedente de ≥ 2 exacerbaciones que requieran corticoide sistémico y/u hospitalización en el último año
EOSINOFÍLICA
Eosinófilos en sangre ≥ 300/ul
Mepolizumab
Benralizumab
Reslizumab
Dupilumab
Tezepelumab
ALÉRGICA
Eosinófilos en sangre < 300/ul y IgE ≥ 30 UI
Omalizumab
Mepolizumab
Dupilumab
Tezepelumab
NO T2
Eosinófilos < 150, IgE< 30UI/ml, sin clínica de alergia
Tezepelumab
CORTICOIDE DEPENDIENTE
Cuando se requiere tratamiento continuo con glucocorticoides orales o parenterales para el control de la enfermedad
Omalizumab*
Mepolizumab
Benralizumab
Dupilumab
© 2025, ALAT. Respirar 2025; 17 (1)
* Ajustado a Criterios de Fenotipo T2 Alérgica

En base al fenotipo nuestro grupo sugiere o recomienda los siguientes tratamientos:

Fenotipo T2 Alérgico

Recomendamos omalizumab, dupilmab o tezepelumab. Otra posibilidad es considerar los antiIL5 en pacientes con superposición.

Fenotipo T2 Eosinofílico

a) En pacientes con cifras de eosinófilos > 300/ml recomendamos mepolizumab, benralizumab, reslizumab y dupilumab.
b) En pacientes con cifras de eosinófilos entre 150 y 300/ml recomendamos mepolizumab, dupilumab.
c) Tezepelumab.

Fenotipo No T2

a) Sugerimos tezepelumab.
b) Sugerimos la utilización de azitromicina trisemanal, tiotropio o corticoides orales a bajas dosis.

En pacientes corticodependientes

Sugerimos omalizumab, mepolizumab, benralizumab y dupilumab